

Kollumkarzinom

**Zur Frage des Einflusses von Fieber
während der Strahlenbehandlung auf die
5-Jahresüberlebensziffern 1954 bis 1961**

von

Ingrid von Freyberg

aus

Frankfurt an der Oder



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546303_0070

Aus dem Strahleninstitut
(Leiter: Professor Dr. J. Weishaar)
der Universitäts-Frauenklinik Erlangen
(Direktor: Professor Dr. K. G. Ober)

Kollumkarzinom

Zur Frage des Einflusses von Fieber
während der Strahlenbehandlung auf die
5-Jahresüberlebensziffern 1954 bis 1961

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Ingrid von Freyberg
aus
Frankfurt an der Oder

Gedruckt mit der Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Kollumkarzelen

Die Kollumkarzelen sind ein
während der Zeit der
Jahrtausendwende 1969 als

historische
zu
in
der



Dekan: Professor Dr. A.Kröncke

Referent: Professor Dr. J.Weishaar

Tag der mündlichen Prüfung: 28. Januar 1969

Im Auftrag von

am

an der

Herrn Professor Dr. J. Weishaar danke ich herzlich
für die Überlassung des Themas, die Mithilfe und
Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit sowie
für die Erstattung des Referates.

Herrn Professor Dr. K.G. Ober danke ich vielmals
für die Übernahme des Korreferates.

Disposition

I. Einleitung

Auswirkung des Fiebers nach Beobachtungen anderer Autoren

II. Eigenes Krankengut

Einteilung und kurze Beschreibung der Bestrahlungsmethoden

III. Vorgehen bei den Untersuchungen

Häufigkeit von Fieber und 5-Jahresüberlebensziffern
unter besonderer Berücksichtigung von Fieber und

1. Stadium
2. Alter
3. Temperaturhöhe und -dauer
4. Wachstumsart (Exo- bzw. Endophyten)
5. Antibiotikabehandlung
6. Bestrahlungsart, Fieberursachen
7. Auswirkung der Temperaturanstiege auf die
Strahlungsbehandlung

IV. Diskussion

V. Zusammenfassung

VI. Literatur

Einleitung

Es soll für die Überlebenschance nicht gleichgültig sein, ob während einer Strahlenbehandlung Fieber auftritt oder nicht. So stellte z.B. v a n H e r i k an der Mayo-Klinik fest, daß die 5-Jahresüberlebensziffern bei den primär bestrahlten Kollumkarzinom-Patientinnen der Jahre 1940 bis 1953 sich bei Auftreten von Fieber (mehr als $37,8^{\circ}\text{C}$ oral gemessen) um 14% gegenüber denen ohne einen derartigen Temperaturanstieg verschlechterte. Auch die Dauer des Fiebers spielte eine Rolle; denn wenn sich die Temperaturerhöhung über einen längeren Zeitraum als sieben Tage erstreckte, verschlechterte sich die Prognose sogar um 26%.

Ähnliche Ergebnisse wurden 1964 aus Göttingen berichtet. Dabei wurden nur Temperaturen über $38,0^{\circ}\text{C}$ berücksichtigt und ebenfalls eine Unterteilung nach der Dauer des Fiebers vorgenommen. Wenn das Fieber fünf Tage nicht überdauerte, war die Überlebensziffer gegenüber einem fieberfreien Vergleichskollektiv nur um acht Prozent niedriger, um 18% dagegen bei einer Temperaturdauer von mehr als fünf Tagen.

B u t t e n b e r g und G u t e n s o h n (Heidelberg) gaben eine um 26% schlechtere 5-Jahresheilung an bei febrilem Verlauf (Temperaturen über $38,0^{\circ}\text{C}$) während der Strahlenbehandlung gegenüber den afebrilen Fällen. Die Fieberdauer wurde nicht erwähnt.

Diese Mitteilungen veranlassten uns die 5-Jahresüberlebensziffern der Patientinnen mit Kollumkarzinom 1954 bis 1961 im Zusammenhang mit Fieberreaktionen zu überprüfen.

Krankengut

Aus den Jahren 1954 bis 1961 standen an der Erlanger Universitäts-Frauenklinik die Krankengeschichten von insgesamt 817 Patientinnen mit Kollumkarzinom der Gruppen I bis III, die primär voll strahlenbehandelt wurden, zur Verfügung. Bei der Auswertung blieben die Patientinnen mit einem Stadium IV - 45 Patientinnen - unberücksichtigt.

Der Gesamtzeitraum wurde unterteilt in die Jahre 1954, 1955 bis 1957 und 1958 bis 1961. Die Gründe dafür waren, daß die Stadieneingruppierung in diesen Jahren jeweils von verschiedenen Ärzten vorgenommen worden waren; zum anderen bestanden gewisse Modifizierungen in der Bestrahlungsart. Zusätzlich wurde der Zeitraum 1958 bis 1961 untergliedert in die Jahre 1958/59 und 1960/61, obwohl der gleiche Arzt maßgeblich im gesamten Zeitabschnitt eingruppiert hatte, jedoch ab 1960 bei den meisten Patientinnen eine Telekobalttherapie durchgeführt worden war.

Bestrahlungsmethoden

Im Gesamtzeitraum wurde allgemein mit einer Radiumeinlage begonnen und in Abständen von zwei bis drei Wochen wurden meistens zwei bis drei Einlagen (Stift und Platte) mit einer durchschnittlichen Dosis von 6000 bis 7500 mgeh appliziert. Fast regelmäßig wurde unmittelbar vor der ersten Radiumeinlage eine Probeexzision vorgenommen. Die perkutane Röntgen- bzw. Telekobaltbestrahlung begann drei bis vier Tage nach der Radiumeinlage.

1954 erfolgte die Berechnung der Röntgendosis nach der Oberflächendosis (OD), wobei insgesamt 2400 Röntgen-Oberflächendosis (ROD) bei einer 4-Felder Methode mit je einem 10/15 cm Tubus gegeben wurden; tägliche OD 300 R. Die Gesamtherddosis entsprach je nach der Dicke der Patientin ca. 1600 bis 2000 R.

1955 bis 1957 kam es zur Anwendung verschiedener Röntgenbestrahlungsmethoden: Stehfeldbestrahlung mit vier Feldern (10 x 15 und 8 x 15 cm groß) je 3000 ROD; modifizierte Marburger Methode, sechs Felder (8 x 15 cm groß mit Ausgleichsfilter im Tubus) 3000 bis 4000 Röntgen-Herddosis (RHD) auf die Beckenwände; Pendelkonvergenz mit zwei Feldern (3,5 x 7 cm Herdfeldgröße) 3000 bis 4000 RHD auf die Beckenwände und zum Teil zusätzlich zwei weitere Pendelkonvergenzfelder sakral (2,5 x 7 cm).

1958 bis 1959: anfangs noch öfters, später weniger Pendelkonvergenzbestrahlungen. Bei der 4-Stehfelder Methode kamen nur noch 8 x 15 cm große Felder zur Anwendung. Die Felder wurden nicht mehr wie früher parallel sondern schräg gestellt. Neu gelangte eine 8-Stehfelder Methode (vier Felder abdominal, vier dorsal) zur Anwendung, jedes Feld 6 x 8 cm groß, Abstand der Felder von der Medianen an der Haut 3 cm, Kippung der Röhre in Längsrichtung der Patientin um 25° bis 30°, Zentralstrahl auf die Parametrien und Beckenwände gerichtet, Herddosen zwischen 2700 und 3500 R etwa je nach Stadium des Karzinoms und Radiumdosis. Die Dosis wurde bei allen Methoden nur noch nach der HD berechnet.

1960 bis 1961: Durchführung der Perkutanbestrahlung vorwiegend mit Telekobalt (vier Felder 6 x 15 cm groß, schräg gestellt, 55 cm Quellenhautabstand); gesamte

RHD 3000 bis 3700 R (durchschnittlich 10% höher als bei Röntgenbestrahlung). Die Röntgenbestrahlungen erfolgten fast nur noch nach der 8-Felder und Modifizierten Marburger Methode.

Vorgehen bei den Untersuchungen

Als fieberhafte Reaktion während der Strahlenbehandlung wurden nur Temperaturerhöhungen von mehr als $38,0^{\circ}\text{C}$ (axillar gemessen) bezeichnet (nach Auftreten von Fieber wurden rektale Kontrollmessungen durchgeführt).

Zuerst wurde die Fieberhäufigkeit unter Berücksichtigung der Stadienzugehörigkeit festgestellt und dann die Überlebensziffern der febrilen Gruppen mit den fieberfreien desselben Stadiums verglichen.

Faktoren wie das Alter der Patientinnen, die Dauer und die Höhe des Fiebers, die Wachstumsart des Tumors, eine Antibiotikatherapie sowie eine Unterbrechung der Strahlentherapie wurden in die Untersuchungen mit einbezogen.

5-Jahresüberlebensziffern unter besonderer Berücksichtigung von Fieber und

1. Stadium (Tab.1, 1a und 1b)

Bei der Aufteilung der 817 Patientinnen nach Stadien zeigte sich, daß außer in den Jahren 1955 bis 1957 rund

ein Drittel der Patientinnen dem Stadium III angehörte, bzw. zwei Drittel dem Stadium I und II. Das scheinbar umgekehrte Verhältnis 1955 bis 1957 mag dadurch zustande gekommen sein, daß hier ein anderer Arzt die Stadieneingruppierung vorgenommen hatte. Die gleichhohe Gesamt-5-Jahresüberlebensziffer in diesen Jahren gegenüber den Jahren vorher und nachher darf als Hinweis dafür genommen werden, daß die prozentuale Verteilung sich in Wirklichkeit 1955 bis 1957 nicht verändert hatte (Tab.1b). Die Stadien I und II wurden jeweils bei der Auswertung zusammengefaßt (Tab.1).

Im Stadium III trat in allen Jahrguppen deutlich häufiger Fieber auf als im Stadium I und II (Tab.1a).

In den letzten beiden Jahren fand sich eine auffallende Abnahme der Fieberhäufigkeit in allen drei Stadien.

Betrachtet man die 5-Jahresüberlebensziffern, so zeigt sich, daß Fieber die Überlebensziffern vor allem im Stadium I und II negativ beeinflusste, weniger ausgeprägt im Stadium III (Tab.1b).

2. Alter (Tab.2 und 2a)

Es erfolgte eine Aufteilung in drei Altersgruppen:

A₁ bis 40 Jahre

A₂ 41 bis 60 Jahre

A₃ 61 Jahre und älter

Die Alterszusammensetzung blieb innerhalb der Stadien in den verschiedenen Jahresgruppen nahezu gleich (A₁: 16%, A₂: 60%, A₃: 24%). Mit höherem Alter trat in beiden Stadiengruppen öfters Fieber auf. (Auch hier zeigte sich wiederum eine größere Fieberhäufigkeit im Stadium III) (Tab.2)

Eine Abnahme der Überlebensziffern mit höherem Alter fand sich nur im Stadium III sowohl bei Patientinnen mit als auch ohne Temperaturanstieg bzw. Fieber. Auch hier zeigten sich in allen Altersgruppen die schlechteren 5-Jahresüberlebensziffern im Stadium III, andererseits aber auch der größere Abfall der Überlebensziffern bei Auftreten von Fieber im Stadium I und II. (Tab.2a)

3. Temperaturhöhe und -dauer (Tab.3, 3a und 3b)

Es wurde eine Aufteilung der febrilen Reaktionen nach Dauer und Höhe vorgenommen:

1 bis 5 Tage, 6 Tage und mehr;

38,1°C bis 39,0°C, höher als 39,0°C.

Allgemein lag die durchschnittliche Fieberdauer bei vier Tagen. Die Gruppe mit 1 bis 5 Tagen Fieber hatte durchschnittlich zwei Tage, die Gruppe mit 6 Tagen und mehr 12 Tage Fieber.

Die Frage nach der Beteiligung der Stadien bei dieser Temperaturunterteilung ergab, daß der relative Anteil von Stadium III gleich groß war wie in der kürzeren Temperaturdauergruppe. Dagegen nahm mit höherer Temperatur der relative Anteil von Stadium III gegenüber Stadium I und II deutlich zu (52% bei 38,1°C bis 39,0°C und 61% bei 39,1°C und mehr). (Tab.3a)

Von allen Fieberhaften gehörten ein Fünftel zur Gruppe mit 6 Tagen und länger Fieber, die eine um etwa 18% niedrigere Überlebensziffer hatte als die übrigen vier Fünftel der Gruppe mit 1 bis 5 Tagen Fieber (29 von 83 - 35% zu 177 von 328 - 54%).

Ein fast gleiches Verhalten in bezug auf Verteilung und

Überlebensziffern fand sich auch in beiden Temperaturhöhegruppen. (Tab.3b)

Die Überlebensziffer sank sowohl mit Zunahme der Temperaturdauer als auch der Temperaturhöhe; diese Verschlechterungstendenz war im Stadium I und II am deutlichsten.

Im höheren Alter traten bevorzugt höhere und länger anhaltende Temperaturen auf. Im übrigen deutete sich auch hier wiederum an, daß die jungen Altersgruppen auf Fieber mit der relativ ungünstigeren Überlebensziffer reagierten.

4. Wachstumsart (Tab.4 und 4a)

Wir unterschieden die Kollumkarzinome nach ihrer Wachstumsart in Endophyten und Exophyten (766 Fälle - Mischformen blieben unberücksichtigt).

Es fanden sich ca.60% Endophyten und 40% Exophyten. Es bestand praktisch kein Unterschied in der Überlebensziffer der Fieberfreien beider Tumorarten (Endophyten 65%, Exophyten 64%).

Die Patientinnen mit Endophyten entwickelten insgesamt häufiger Fieber als die mit Exophyten (54% zu 44%).(Tab.4) Dieses Verhältnis fand sich annähernd auch in den einzelnen Stadiengruppen.

Bei Auftreten von Fieber sank im Stadium I und II die 5-Jahresüberlebensziffer bei den Patientinnen mit Endophyten von 76% auf 65%, bei denen mit Exophyten von 72% auf 52%; somit verminderte sich die Überlebensziffer der Patientinnen mit Endophyten um 11%, der Patientinnen mit Exophyten sogar um 20%. Während die Differenz der 5-Jahresüberlebensziffern zwischen den fieberfreien Patientinnen mit Endophyten und denen mit Exophyten nur vier Prozent be-

trug, stieg sie bei den fieberhaften auf 13% an.

Im Stadium III verschlechterte sich bei Auftreten von Fieber die 5-Jahresüberlebensziffer der Patientinnen mit beiden Tumorarten nur um 2%, bei den mit Endophyten von 44% auf 42%, bei den mit Exophyten von 46% auf 44%. Im Stadium III war also die Überlebensziffer der Patientinnen mit Exophyten im Vergleich zu den Patientinnen mit Endophyten sowohl bei den Fiebernden wie bei den Fieberfreien gering besser.

Zu erwähnen bliebe noch, daß die Patientinnen mit Exophyten (in einem etwas geringeren Prozentsatz) häufiger als diejenigen mit Endophyten Temperaturen von 6 Tagen und mehr aufwiesen.

5. Antibiotikabehandlung (Tab.5, 5a und 5b)

Eine Prophylaxe mit Antibiotika wurde nicht durchgeführt. Etwas mehr als ein Drittel der Patientinnen mit Fieber erhielten Antibiotika, vorwiegend ein Penicillin-Streptomycin Präparat. Bei den 161 antibiotikabehandelten Patientinnen fand sich keine direkte Bevorzugung einer Stadien-, Alters- oder Tumorgruppe. Gehäuft mit Antibiotika wurden nur die Patientinnen mit Temperaturen über 39,1°C und mit einer Fieberdauer von 6 Tagen und mehr behandelt. Von diesen beiden Gruppen erhielten ca. drei Viertel der Patientinnen Antibiotika. Ihre Überlebensziffer konnte gegenüber den nicht Antibiotikabehandelten nicht verbessert werden. (Tab.5b)

6. Bestrahlungsart und Fieberursache (Tab.6 und 6a-c)

Um möglicherweise eine Abklärung der Fieberursache zu

erhalten, wurden drei Gruppen gebildet:

- a) Temperaturerhöhungen in zeitlichem Zusammenhang mit der Radiumeinlage,
- b) der perkutanen Röntgenbestrahlung und
- c) Temperaturerhöhungen, die mit größter Wahrscheinlichkeit von zusätzlichen Krankheitsbildern abhängig waren.

In der überwiegenden Zahl der Fälle trat das Fieber im Zusammenhang mit der Radiumeinlage auf (Fieberbeginn bis zum fünften Tag nach dem Radiumlegen) und zwar in allen Jahrgruppen annähernd gleich häufig (87%). (Tab.6)

In über zwei Drittel der Fälle trat Fieber im Zusammenhang mit nur einer Radiumeinlage auf (69%); in den restlichen Fällen mit zwei oder drei und mehr Einlagen. Es fand sich kein direkter Einfluß auf die 5-Jahresüberlebensziffern im Zusammenhang mit der Fieberhäufigkeit während der Behandlung. (Tab.6c)

In den letzten beiden Jahren war ein deutlicher Rückgang der Häufigkeit von febrilen Reaktionen nach Radiumeinlage zu verzeichnen, doch die Überlebensziffern der Fiebernden blieben praktisch gleich der der Vorjahre. (Tab.6a)

Bei 32 Patientinnen mit Fieber wurde unmittelbar vor der Radiumeinlage eine Abrasio bzw. bei neun Patientinnen eine Tumorabtragung vorgenommen, was die Überlebensziffern aber anscheinend nicht beeinflusste.

Als Fiebergenese ließen sich im einzelnen ermitteln:

in 69% keine sichere Ursache (284 Patientinnen)

(davon 61% - 173 Patientinnen - Fieber von 1 bis 2 Tagen; 39% - 111 Patientinnen - Fieber von drei und mehr Tagen Dauer)

in 12% urologische Komplikationen (53 Patientinnen)

in 4% Thrombophlebitiden, Embolien (18 Patientinnen)

in 3% Pyometra (11 Patientinnen)
in 2% Darmreaktionen (6 Patientinnen)
in 10% vom Karzinom und von der Strahlenbehandlung unabhängige Krankheitsbilder z.B. Bronchitis (39 Patientinnen)

7. Auswirkung der Temperaturanstiege auf die Strahlenbehandlung

Bei 44 Patientinnen (11%) wurde wegen fieberhafter Komplikationen die Behandlung für zehn oder mehr Tage unterbrochen (bzw. abgebrochen oder nicht vollständig nach Bestrahlungsplan durchgeführt). Hierbei entsprachen Stadien- und Altersverteilung dem Durchschnitt aller Fiebernden. Von diesen 44 Patientinnen hatten jedoch zwei Drittel Fieber über $39,1^{\circ}\text{C}$ (von allen Fiebernden entwickelten nur ca. ein Viertel Temperaturen über $39,1^{\circ}\text{C}$). Hatten allgemein etwa ein Fünftel der Patientinnen Fieber länger als sechs Tage, waren es hier dreimal soviel. Zwei Drittel der Fiebernden, bei denen die Behandlung unterbrochen werden mußte, erhielten Antibiotika, sonst waren es nur etwa ein Drittel.

Acht von diesen 44 Patientinnen lebten länger als fünf Jahre.

Schließlich sei noch erwähnt, daß 39 der 44 Patientinnen in den Jahren 1954 bis 1959 behandelt worden waren und nur fünf Patientinnen 1960 und 1961.

Diskussion

In den Jahren 1954 bis 1961 entwickelte die Hälfte aller primär strahlenbehandelten Patientinnen mit Kol-
lunkarzinom während der Behandlung Fieber. In der Mayo-
Klinik waren es dagegen in den Jahren 1940 bis 1953 nur
16% (Fieber: $100^{\circ}\text{F} = 37,8^{\circ}\text{C}$). In Übereinstimmung mit der
Mayo-Klinik trat Fieber gehäuft bei fortgeschrittenen
Stadien auf (Stadium I und II 41%, Stadium III 62%).
Darüberhinaus fanden wir, daß die Fieberhäufigkeit mit
höherem Alter zunahm, was in den anderen uns vorliegenden
Arbeiten nicht gesondert beschrieben worden war. Ferner
ist noch zu bemerken, daß bei den älteren Patientinnen
der Anteil an fortgeschrittenen Stadien höher lag als
bei den jüngeren. Nicht so deutlich wie Stadium und Alter
schien die Wachstumsart des Tumors das Auftreten von
Fieber zu beeinflussen; bei endophytem Wachstum fanden
sich aber doch um 10% häufiger Temperaturen über $38,0^{\circ}\text{C}$
als bei exophytem.

Wie in den Arbeiten aus der Mayo-Klinik und der Göttinger
Frauenklinik stand das Auftreten von Fieber auch bei uns
in über zwei Drittel der Fälle im Zusammenhang mit Radium-
einlagen. Die exakte Genese der entzündlichen Komplika-
tionen - z.B. durch die Manipulationen beim Radiumlegen
und durch Tumorzerfall bedingt? - konnte auch bei uns
in den meisten Fällen nicht geklärt werden.

Erst 1960 und 1961 zeigten sich im Gegensatz zu den Vor-
jahren nach Radiumeinlagen deutlich weniger febrile
Reaktionen (25% zu 60%); trat jedoch Fieber auf, so stand
dieses 1960 und 1961 in noch 80% mit der Radiumapplikation
in zeitlicher Verbindung.

(Auch 1962 bis 1965 kamen nur noch 25% - 50/196 - fieber-

hafte Reaktionen im Stadium I und II und 38% - 31/81 - im Stadium III und IV zur Beobachtung. Bei Auftreten von Fieber bestand nur noch in 67% - 54/81 - ein zeitlicher Zusammenhang zur Radiumeinlage.)

Die zu diskutierende Möglichkeit, daß die Abnahme der Fieberhäufigkeit in den Jahren 1960 bis 1961 eventuell auf die vorwiegende Anwendung von Telekobalt als perkutane Bestrahlungsmethode zurückzuführen sei, muß somit verneint werden.

Im gesamten beobachteten Zeitraum überlebten von allen fieberfreien Patientinnen 65%, von den fiebernden 50% (in der Mayo-Klinik hatten die Fiebernden eine 5-Jahresüberlebensziffer von 37%, in Göttingen von etwa 31% - Mittelwert aus der 5-Jahresüberlebensziffer der Fiebernden mit 1 bis 5 Tagen und mehr als 5 Tagen Temperatur -; allerdings war in beiden Angaben Stadium IV inbegriffen).

Wie bei den Fieberfreien nahm auch bei den Fiebernden die Überlebensziffer mit fortgeschrittenem Stadium und höherem Alter ab. Der Einfluß des Fiebers machte sich besonders deutlich im Stadium I und II und in jüngeren Altersgruppen bemerkbar. Hier zeigte sich nämlich die größte Abnahme der Überlebensziffern. Im Stadium III und bei den Patientinnen über 60 Jahren (Gruppe A₃) nivellierte sich die 5-Jahresüberlebensziffer zwischen Fieberhaften und Fieberfreien.

Ebenso wie die Göttinger Frauenklinik und die Mayo-Klinik haben wir die Bedeutung der Temperaturhöhe und -dauer untersucht; dabei konnten auch wir nachweisen, daß sich mit höheren und länger anhaltenden Temperaturen die 5-Jahresüberlebensziffern deutlich verschlechterten. Zudem fanden wir noch, daß besonders die jüngeren Altersgruppen

A₁ (bis 40 Jahre) und A₂ (41 - 60 Jahre) und die niedrigere Stadiengruppe Stadium I und II am ungünstigsten reagierten und dies um so mehr, je höher und länger das Fieber war.

Inwieweit die Wachstumsart des Tumors die 5-Jahresüberlebensziffern beeinflusste, konnte an Hand unserer Ergebnisse nur für Stadium I und II bewertet werden. So fand sich bei der Gegenüberstellung der Überlebensziffern der Fiebernden und der Fieberfreien beider Tumorarten, daß bei den Patientinnen mit Endophyten die Überlebensziffern bei Auftreten von Fieber im Stadium I und II 11% (76% zu 65%), bei denen mit Exophyten 20% (72% zu 52%) niedriger lagen. Die Differenz der Überlebensziffern der Fieberfreien beider Tumorarten betrug nur 4%. Dieses Ergebnis könnte im Zusammenhang damit gesehen werden, daß bei den Patientinnen mit Endophyten die Gruppe der Temperaturdauer von 1-5 Tagen etwas häufiger vertreten war, die ja an sich schon eine günstigere Überlebensziffer hatte.

Im Stadium III schnitten die Patientinnen mit exophytischem Tumorstadium sowohl bei fieberfreiem wie bei fieberhaftem Verlauf um 2% besser ab.

Ob darüber hinaus die unterschiedlichen 5-Jahresüberlebensziffern bei Auftreten von Fieber bei beiden Tumorarten durch tumorspezifisches Verhalten zu erklären wäre (Endophyten mehr Resorptionsfieber, Exophyten häufiger bakterielle Infektionen), kann nur als Frage aufgeworfen werden.

Insgesamt überlebten 1960 bis 1961 um 10% mehr Patientinnen fünf Jahre als 1954 bis 1959 (65% - 55%).

Da die Alters- und die Stadienverteilung (außer anscheinend 1955; hier ist aber bekannt, daß eine andere Stadien-

eingruppierung vorgenommen worden war) auch 1960 bis 1961 prozentual der der Vorjahre entsprach, kann zumindest als Mitbegründung der besseren Überlebensziffern 1960 bis 1961 gelten, daß bedeutend weniger Patientinnen als früher fieberhafte Reaktionen aufwiesen. Jedoch war auch die 5-Jahresüberlebensziffer bei den Fieberfreien 1960 bis 1961 höher als 1954 bis 1959 (68% - 62%). Insgesamt dürfte eine Verbesserung der 5-Jahresüberlebensziffern durch Verhinderung febriler Reaktionen zu erreichen sein. Da Fieber in über drei Viertel der Fälle nach der Radiumeinlage auftrat, mußte u.U. die Methodik des Radiumlegens noch verfeinert, zum anderen eine Antibiotikaprophylaxe in Erwägung gezogen werden. Diese wurde bei uns nicht durchgeführt.

Die Ergebnisse aus der Wiener Frauenklinik (D o u j a k, R. und E. P i c h a) bei einer Penicillinprophylaxe am Tage vor dem Radiumlegen zeigten eine Senkung der fieberhaften Reaktionen (Temperaturen über 37,5°C axillar gemessen) von 36% auf 14%; jedoch wurde in dieser Arbeit nicht auf die 5-Jahresüberlebensziffern eingegangen. Auch in Heidelberg (B u t t e n b e r g, D. und H. G u t e n s o h n) wurde auf Grund von Untersuchungen eine Chemoprophylaxe gefordert, weil dadurch eine Zunahme der 5-Jahresüberlebensziffern beobachtet werden konnte. Eine gezielte Antibiotikaprophylaxe empfahlen noch weitere Autoren: W a s t e r l i n g, H. W. und H. J. H i l f r i c h, Göttingen und S c h m i d t, W.- und U. R o g g e, Magdeburg.

Trotzdem würden wir bei uns eine generelle Chemoprophylaxe vor der Strahlenbehandlung nicht für notwendig erachten, um das Auftreten von Fieber zu verhindern, da ja in den Jahren 1960 bis 1961 75% fieberfrei während der Behandlung blieben. Auch in den folgenden Jahren bis 1965 waren

ähnliche Ergebnisse zu verzeichnen (146 von 196 - 75% im Stadium I und II, 50 von 81 - 62% in den Stadien III und IV blieben fieberfrei). In den Jahren 1962 bis 1965 konnte außerdem Fieber rasch durch sofortige Gaben von Breitbandantibiotika gesenkt werden, sodaß meist nur ein bis zwei Tage Fieber bestand. Wir wissen jedoch aus den untersuchten Jahren 1954 bis 1961, daß die Patientinnen mit nur kurzfristigen Temperatursteigerungen eine deutlich bessere 5-Jahresüberlebensziffer hatten als die mit länger dauerndem Fieber; im Stadium I und II überlebten 20 von 60 - 70% bei einem Tag Fieber, bei längerer Fieberdauer waren es 73 von 130 - 56%; im Stadium III betrug die Differenz ebenfalls 14%: bei einem Tag Fieber überlebten 39 von 77 - 50%, bei längerer Fieberdauer waren es 52 von 144 - 36%.

Deshalb hielten wir die sofortige Antibiotakabehandlung bei den ersten Anzeichen von Fieber für sinnvoll und ausreichend.

Zusammenfassung

In den Jahren 1954 bis 1961 wurden in der hiesigen Klinik 817 Patientinnen mit Kollumkarzinom der Stadien I bis III primär voll strahlenbehandelt.

Etwa die Hälfte entwickelte während der Strahlentherapie Fieber (Temperaturen über $38,0^{\circ}\text{C}$), wobei die 5-Jahresüberlebensziffer gegenüber den Fieberfreien um 15% niedriger lag. Diese Verschlechterung zeigte sich nur im Stadium I und II und in den Altersgruppen bis zu 60 Jahren deutlich. Die 5-Jahresüberlebensziffer sank vor allem bei höheren und länger anhaltenden Temperaturen (über $39,1^{\circ}\text{C}$ und länger als 6 Tage dauernd).

Bei der Unterteilung in Tumorarten fand sich, daß die Patientinnen mit Endophyten zwar um 10% häufiger mit Fieber reagierten, daß aber die 5-Jahresüberlebensziffer 4% mehr betrug als die der Patientinnen mit Exophyten, was hauptsächlich für die Altersgruppen A_1 und A_2 (bis 60 Jahre) und für das Stadium I und II zutraf.

Die Genese des Fiebers konnte in 69% der Fälle nicht exakt ermittelt werden, doch bestand in der überwiegenden Mehrzahl (in 87%) ein zeitlicher Zusammenhang mit den Radiumeinlagen.

In den letzten beiden Behandlungsjahren kam es zu einem deutlichen Rückgang der Anzahl der febrilen Reaktionen nach Radiumapplikation bei gleicher 5-Jahresüberlebensziffer der Fieberhaften wie in den Vorjahren.

Eine Prophylaxe mit Antibiotika vor der Radiumbehandlung wurde nicht durchgeführt; nachdem aber in den Jahren nach 1961 nur noch bei rund 25% der Patientinnen mit einem Stadium I und II und 38% mit einem Stadium III und IV Fieber auftrat, würde uns eine Prophylaxe bei einem Groß-

teil der Patientinnen unnötig erscheinen. Es könnte deshalb genügen, erst beim Auftreten von Fieber eine sofortige Antibiotikabehandlung durchzuführen, die, wie eine Überprüfung ergab, jeweils rasch zur Fieberfreiheit führte. Dies wäre besonders für die Patientinnen in den jüngeren Alters- und niedrigeren Stadiengruppen vorteilhaft, da an Hand der Arbeit gezeigt werden konnte, daß eine Abnahme der fieberhaften Komplikationen eine Zunahme der 5-Jahres-überlebensziffern zur Folge hatte.

Tab. 1
Stadienaufteilung

Zeitraum	Gesamtzahl	Stadium	
		I und II	III
1954	117	81 69%	36 31%
1955-57	271	93 34%	178 66%
1958-59	204	129 63%	75 37%
1954-59	592	303 51%	289 49%
1960-61	225	158 70%	67 30%
1954-61	817	461 56%	356 44%

Tab. 1a

Fieberhäufigkeit und Stadium

Zeitraum	Stadium					
	I und II		III		I bis III	
	Gesamt- zahl	kein Fieber	Gesamt- zahl	kein Fieber	Gesamt- zahl	kein Fieber
1954	81	42%	36	22%	117	36%
1955-57	93	49%	178	35%	271	40%
1958-59	129	53%	75	25%	204	43%
1954-59	303	49%	289	31%	592	40%
1960-61	158	78%	67	67%	225	75%
1954-61	461	59%	356	38%	817	50%

Tab.1b

5-Jahresüberlebensziffern und Fieber

Zeitraum	Stadium					
	I und II		III		I bis III	
	kein Fieber	Fieber	kein Fieber	Fieber	kein Fieber	Fieber
1954	27/ 34	79%	26/ 47	55%	30/42	71%
1955-57	35/ 46	76%	26/ 47	55%	63/108	58%
1958-59	44/ 68	65%	40/ 61	66%	55/ 87	63%
1954-59	106/148	72%	92/155	59%	148/237	62%*
1960-61	97/124	78%	22/ 34	65%	115/169	68%**
1954-61	203/272	75%	114/189	60%	263/406	65%
					206/411	50%

*, **: Die Differenz zwischen den jeweils gleich gekennzeichneten Werten ist statistisch gesichert.

Tab.2
Fieberhäufigkeit und Alter, 1954 bis 1961

Alters- gruppen in Jahren	Stadium					
	I und II		III		I bis III	
	Gesamt- zahl	kein Fieber Fieber	Gesamt- zahl	kein Fieber Fieber	Gesamt- zahl	kein Fieber Fieber
bis 40	90	68% 32%	38	45% 55%	128	61% 39%
41 - 60	276	61% 39%	217	41% 59%	493	52% 48%
über 60	95	44% 56%	101	28% 72%	196	36% 64%
zusammen	461	59% 41%	356	38% 62%	817	50% 50%

Tab.2a

5-Jahresüberlebensziffern, Fieber und Alter 1954 bis 1961

Alters- gruppen in Jah- ren	Stadium					
	I und II		III		I bis III	
	kein Fieber	Fieber	kein Fieber	Fieber	kein Fieber	Fieber
bis 40	44/ 61	15/ 29	10/ 17	10/ 21	54/ 78	25/ 50
41 - 60	128/169	68/107	43/ 89	57/128	171/258	125/235
über 60	31/ 42	31/ 53	7/ 28	25/ 73	38/ 70	56/126
zus.	203/272	114/189	60/134	92/222	263/406	206/411
	75%	60%	45%	41%	65%	50%

Tab. 3

Fieberhäufigkeit, Höhe und Dauer des Fiebers in den
Stadiengruppen 1954 bis 1961

Temperaturhöhe und -dauer	Stadium		
	I und II	III	I bis III
bis 38,0°C	272	134 38%	406 50%
38,1 - 39,0	151	162 46%	313 38%
1-5 Tage	134	152 43%	286 35%
6 Tg. und mehr	17	10 3%	27 3%
39,1°C und mehr	38	60 16%	98 12%
1-5 Tage	18	24 7%	42 5%
6 Tg. und mehr	20	36 9%	56 7%
38,1°C und mehr	189	222 62%	411 50%

Tab.3a

Stadienverteilung, Höhe und Dauer des Fiebers 1954 bis 1961

Temperaturhöhe und -dauer	Gesamt- zahl	Stadium		
		I und II	III	
38,1 - 39,0°C	313	151	48%	162
39,1 und mehr	98	38	39%	60
				61%
1 - 5 Tage	328	152	46%	176
6 Tg.und mehr	83	37	45%	46
				55%

Tab. 3b
5-Jahresüberlebensziffern, Temperaturhöhe und -dauer 1954 bis 1961

Temperaturhöhe und -dauer	Stadium			I bis III
	I und II	III		
bis 38,0°C	203/272	75%	60/134	45% 263/406 65%
38,1 - 39,0	96/151	64%	72/162	44% 168/313 54%
1-5 Tage	87/134	65%	68/152	45% 155/286 54%
6 Tg. und mehr	9/ 17	53%	4/ 10	40% 13/ 27 48%
39,1°C und mehr	18/ 38	47%	20/ 60	33% 38/ 98 39%
1-5 Tage	11/ 18	61%	11/ 24	46% 22/ 42 52%
6 Tg. und mehr	7/ 20	35%	9/ 36	25% 16/ 56 29%
38,1°C und mehr	114/189	60%	92/222	41% 206/411 50%

Tab.4

Fieberhäufigkeit und Wachstumsart des Karzinoms 1954 bis 1961

Tumorstadium	Stadium				
	I und II		III		I bis III
	Gesamt- zahl	kein Fieber	Gesamt- zahl	kein Fieber	Gesamt- zahl
Endophyten	251	55%	213	36%	464
Exophyten	182	64%	120	43%	302
		45%		64%	46%
		36%		57%	56%
					44%

Tab.4a

5-Jahresüberlebensziffern, Fieber und Wachstumsart des Karzinoms 1954 bis 1961

Tumorart	Stadium					
	I und II		III		I bis III	
	kein Fieber	Fieber	kein Fieber	Fieber	kein Fieber	Fieber
Endophyten	105/138	76% 73/113	65% 57/136	42% 34/77	44% 139/215	65% 130/249
Exophyten	84/116	72% 34/66	52% 24/52	46% 30/68	44% 108/168	64% 64/134
						48%

Tab.5
Häufigkeit der Antibiotikabehandelten bei Fieber

Zeitraum	Stadium		
	I und II	III	I bis III
1954	23/ 47	15/ 28	38/ 75
1955-57	17/ 47	45/116	62/163
1958-59	15/ 61	24/ 56	39/117
1954-59	55/155	84/200	139/355
1960-61	12/ 34	10/ 22	22/ 56
1954-61	67/189	94/222	161/411
	35%	42%	39%

Tab.5a
Häufigkeit der Antibiotikabehandelten,
Temperaturhöhe und -dauer 1954 bis 1961

Temperaturhöhe und -dauer	Stadium I bis III
38,1 - 39,0°C	82/313 26%
39,1 und mehr	79/ 98 81%
1 - 5 Tage	99/328 30%
6 Tg.und mehr	62/ 83 75%

Tab. 5b

5-Jahresüberlebensziffern der Patientinnen mit fieberhaften Reaktionen unter Berücksichtigung einer Antibiotikabehandlung 1954 bis 1961

Antibiotika	Stadium		
	I und II	III	I bis III
ja	38/ 67	32/ 94	70/161
nein	78/122	60/128	138/250
Vergleich: Patientinnen ohne Fieber	203/272	60/134	263/406
		45%	65%

Tab.6
Fieberhäufigkeit und Fieber nach Radiumeinlagen (F nach Radium)

Zeitraum	Stadium				
	I und II		III		I bis III
	Fieber	F nach Radium	Fieber	F nach Radium	Fieber F nach Radium
1954	47	41 87%	28	19 68%	75 60 80%
1955-57	47	40 85%	116	109 94%	163 149 91%
1958-59	61	56 92%	56	47 84%	117 103 88%
1954-59	155	137 88%	200	175 88%	355 312 88%
1960-61	34	26 77%	22	19 86%	56 45 80%
1954-61	189	163 86%	222	194 87%	411 357 87%

Tab. 6a

5-Jahresüberlebensziffern der Patientinnen mit Fieber nach Radiumeinlagen und keinem Fieber

Zeitraum	Stadium											
	I und II		III		I bis III							
	Fieber nach Radiumeinlg.	kein Fieber	Fieber nach Radiumeinlg.	kein Fieber	Fieber nach Radiumeinlg.	kein Fieber						
1954	24/ 41	58%	27/ 34	79%	6/ 19	32%	3/ 8	38%	30/ 60	50%	30/ 42	71%
1955-57	21/ 40	53%	35/ 46	76%	49/109	45%	28/ 62	45%	70/149	47%	63/108	58%
1958-59	38/ 56	68%	44/ 68	65%	19/ 47	40%	11/ 19	58%	57/103	55%	55/ 87	63%
1954-59	83/137	61%	106/148	72%	74/175	42%	42/ 89	47%	157/312	50%	148/237	62%
1960-61	17/ 26	65%	97/124	78%	7/ 19	37%	18/ 45	40%	24/ 45	53%	115/169	68%
1954-61	100/163	61%	203/272	75%	81/194	42%	60/134	45%	181/357	51%	263/406	65%

Tab.6b

Fieberhäufigkeit, Zahl der Radiumeinlagen (Ra-E) 1954 bis 1961

Fieber nach	Stadium		
	I und II	III	I bis III
einer Ra-E	110/163	136/194	246/357
zwei Ra-E	37/163	35/194	72/357
drei Ra-E und mehr	16/163	23/194	39/357
			69% 20% 11%

Tab. 6c

5-Jahresüberlebensziffern und Frequenz der Fieberreaktionen
nach Radiumeinlagen (Ra-E) 1954 bis 1961

Fieber nach	Stadium		
	I und II	III	I bis III
einer Ra-E	67/110 61%	58/136 43%	125/246 51%
zwei Ra-E	19/37 51%	16/35 46%	35/72 49%
drei Ra-E und mehr	11/16 69%	10/23 43%	21/39 54%
insgesamt	97/163 60%	84/194 43%	181/357 51%

Literatur

1. Buttenberg, D. und H. Gutensohn:
Geburtsh. und Frauenhk. 18 (1958), 846
2. Doujak, R. und E. Picha:
Strahlentherapie 117 (1962), 1
3. Herik van, M.:
Fever as a complication of radiation therapy
for carcinoma of the cervix.
Amer. J. Roentgen. 93 (1965), 104
4. Schmidt, W. und U. Rogge:
Zbl. Gynäk. 88 (1966), 33
5. Vasterling, H. W. und H. J. Hilfrich:
Strahlentherapie 124 (1964), 2

Lebenslauf

Am 13. März 1941 wurde ich als zweites Kind des damaligen Regierungsoberinspektors Fritz Wuttig und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Schneider, in Frankfurt an der Oder geboren.

Infolge der Kriegsergebnisse kam ich mit meinen Eltern im Februar 1945 nach Presseck Kreis Stadtsteinach (Oberfranken). Besuch der Volksschulen in Presseck und Stadtsteinach, danach des Mädchenrealgymnasiums in Kulmbach bis zum Abitur im Jahre 1960.

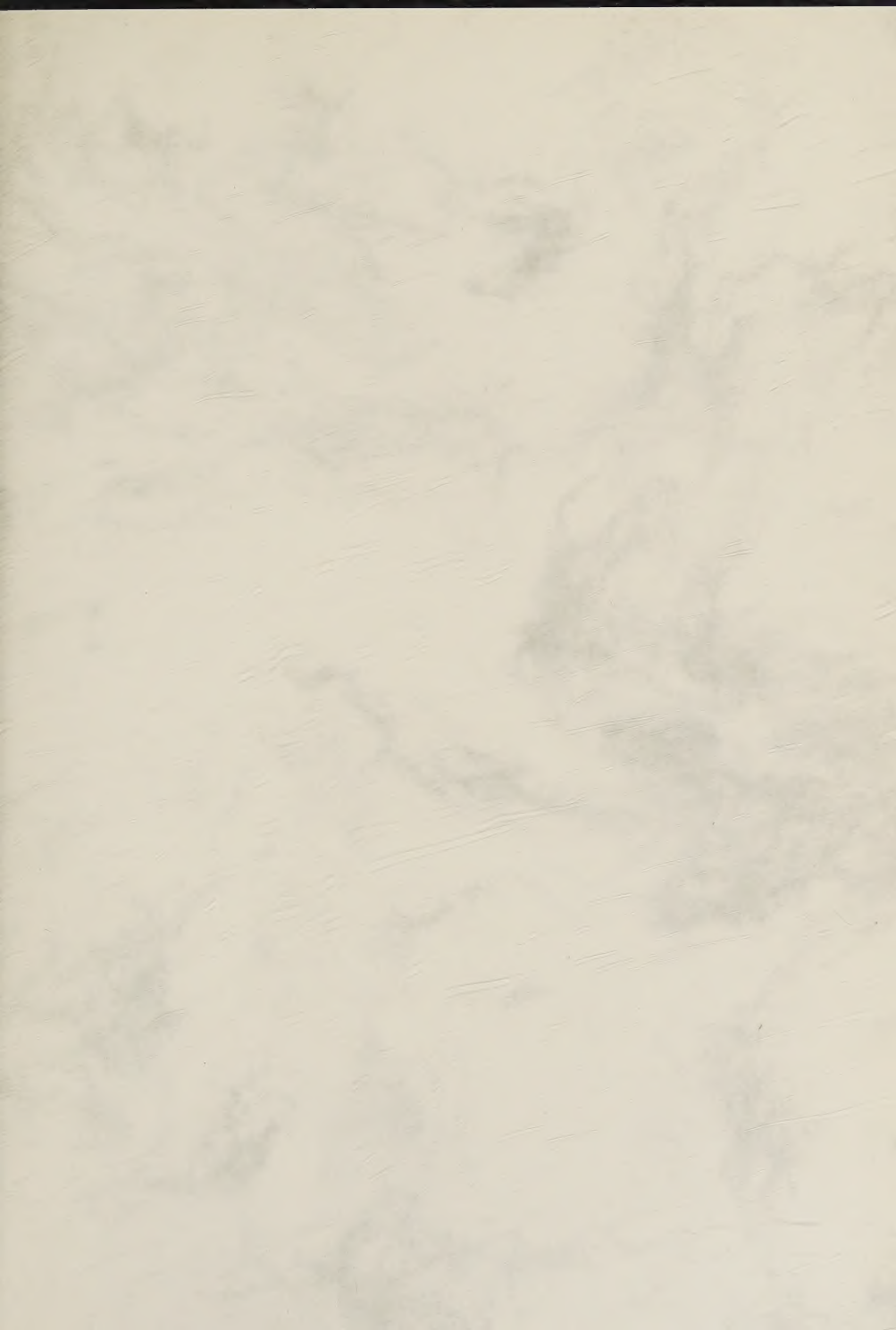
Ab Wintersemester 1960/61 studierte ich Medizin an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen und ab Sommersemester 1965 an der Philipps-Universität Marburg/Lahn, wo ich im Februar 1967 das Staatsexamen ablegte.

Vom März bis zum Juli 1967 war ich als Medizinalassistentin an der Universitäts-Frauenklinik Erlangen tätig. Danach heiratete ich.

Vom November 1967 bis jetzt arbeite ich als Medizinalassistentin auf der Chirurgischen und Inneren Abteilung des Kreiskrankenhauses Tirschenreuth.

Tirschenreuth, den 9.12.1968

Ingrid von Freyberg.
(Ingrid von Freyberg)



Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
